

ОБМЕН ГЛЮКОЗЫ В ЭРИТРОЦИТАХ ПРИ ОСТРОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ

Орлова Л.Г.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Четыреххлористый углерод является сильным прооксидантом, стимулирующим в клетках свободно-радикальное окисление, что приводит к повреждению мембран и даже гибели клеток [1]. При введении он проявляет гепатотропное действие [2, 3, 4], вызывая нарушение синтеза липопротеиновых комплексов в печени (липопротеинов высокой и очень низкой плотности) и, соответственно, транспорта холестерина в периферические клетки и из них, что приводит к гиперхолестеринемии [5, 6]. Нарушения липидтранспортной системы, в свою очередь, сопровождаются изменением липидного состава мембран периферических клеток, изменением транспорта и метаболизма веществ в клетках.

Цель. Основным объектом исследования нарушений, вызываемых тетрахлорметаном, являлась печень. В то же время большой интерес представляют изменения метаболизма в периферических клетках. Удобным объектом для исследования в этом плане являются эритроциты (как периферические клетки). Нами изучен обмен глюкозы в эритроцитах на модели транзиторной гиперхолестеринемии, воспроизведенной внутрибрюшинным введением животным тетрахлорметана.

Материалы и методы. Исследования проведены на 157 белых беспородных крысах, 28 из которых составляли контрольную группу У 129 животных вызывали экспериментальную гиперхолестеринемию внутрибрюшинным введением 0,15 мл тетрахлорметана и через 1, 3, 7, 14 суток их декапитировали. В эритроцитах изучали некоторые показатели основных путей утилизации ими глюкозы (гликолиза и пентозофосфатного): содержание глюкозы, лактата, рибозы, активность ключевых ферментов этих процессов – фосфофруктокиназы (ФФК) глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) и транскетолазы (ТК). Определение активности ФФК осуществляли по накоплению диоксиацетонфосфата (ДАФ) в инкубационной среде, Г-6-ФДГ – спектрофотометрически по поглощению при длине волны 340 нм, ТК – по убыли рибозо-5-фосфата.

Результаты и обсуждение. Изменений в содержании глюкозы в эритроцитах на протяжении опыта не наблюдалось (см. табл.). Выявлено достоверное уменьшение количества рибозы после инкубации эритроцитов в первые три суток по сравнению с контрольной группой.

Таблица - Показатели обмена углеводов в эритроцитах в разные сроки после введения тетрагорметана

Группы животных	Глюкоза, ммоль/л	Рибоза, ммоль/л			Лактат, ммоль/л	Г-6-ФДГ, μM НАДФ/мл эр/ч /25 ⁰	ФФК, ммоль ДАФ/л/мин/37 ⁰
		исходное содержание	после инкубации	разница			
Контроль n = 28	6,21 \pm 0,44	3,89 \pm 0,19	3,36 \pm 0,18 p<0,005	0,84 \pm 0,14 p<0,001	7,57 \pm 0,76	95,71 \pm 5,90	5,00 \pm 0,95
1 сутки n = 26	6,75 \pm 0,29	4,29 \pm 0,15	2,71 \pm 0,06 p<0,005	1,59 \pm 0,11 p<0,001	7,34 \pm 0,26	83,09 \pm 5,11	4,25 \pm 0,79
3 сутки n = 36	6,69 \pm 0,29	3,76 \pm 0,16	3,46 \pm 0,08	0,40 \pm 0,14 p<0,001	8,75 \pm 0,30	98,51 \pm 7,08	4,61 \pm 0,30
7 сутки n = 38	6,58 \pm 0,43	4,00 \pm 0,14	3,55 \pm 0,08	0,75 \pm 0,21	8,67 \pm 0,56	178,75 \pm 14,38 p<0,001	9,88 \pm 0,78 p<0,001
14 сутки n = 29	5,83 \pm 0,33	2,48 \pm 0,06 p<0,001	2,65 \pm 0,06 p<0,005 p<0,05*		9,83 \pm 0,33 p<0,025	118,57 \pm 2,23 p<0,005	5,32 \pm 0,03

* - достоверность к исходному содержанию

На 14 сутки произошло резкое достоверное снижение как исходного уровня рибозы, так и после инкубации эритроцитов. Одновременно на 14 сутки наблюдалось активное вовлечение глюкозы в процесс гликолиза, о чем свидетельствовало достоверное увеличение количества лактата.

На протяжении первых трех суток эксперимента имела некоторая тенденция к снижению активности ФФК и Г-6-ФДГ (см. табл.), однако по истечении 7 суток активность этих ферментов резко возросла почти вдвое по сравнению с контролем, что позволяет думать об активном использовании глюкозы и как энергоматериала, и для образования в пентозном пути НАДФ восстановленного в связи с повреждением мембран. Уменьшение количества рибозы в инкубационной среде могло быть результатом снижения активности Г-6-ФДГ или увеличения активности ТК, т.е. активации неокислительной части пентозного пути. В нашем эксперименте уменьшение количества рибозы в инкубационной среде в 1 сутки могло быть следствием снижения активности Г-6-ФДГ. Однако резкое достоверное снижение количества рибозы на 14 сутки с одновременным достоверным повышением активности Г-6-ФДГ следует расценивать как результат активного использования глюкозы в окислительной и неокислительной части пентозного пути.

Выводы. Полученные нами данные свидетельствуют о выраженном влиянии экспериментальной гиперхолестеринемии на метаболизм в периферических клетках и, прежде всего, на обмен углеводов. Отсутствие изменений содержания глюкозы в эритроцитах, по-видимому, являлось результатом повышения проницаемости мембран для глюкозы. Повышение активности фосфофруктокиназы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы с одновременным увеличением содержания лактата свидетельствовало об активном использовании глюкозы на 7-14 сутки сразу по двум путям – гликолитическому и пентозофосфатному, что, по-видимому, является защитным механизмом, направленным на ликвидацию повреждений в мембранах клеток. Убыль рибозы из среды в этот же срок является следствием активации транскетолазы и превращения пентозы в глюкозу через неокислительную часть пентозофосфатного пути.

Литература:

- 1 Губский Ю.И., Смалько П.Я. Влияние олигомицина на ферменты микросомального окисления, митохондрий и белоксинтезирующий аппарат печени крыс при острой интоксикации тетрахлорметаном / Вопр. мед. химии. – 1983. – Т.29, №6. – С. 54-60.
- 2 Венгеровский А.И., Чучалин В.С., Паульс О.В., Саратиков А.С. Влияние гепепротекторов на метаболизм липидов при тетрахлорметановом гепатите / Бюл. эксп. биол. и мед. – 1987. – №4. – С. 430-432.
- 3 Логинов А.С., Молостова Л.В., Акованцева Н.А. и др. Влияние длительного введения тетрахлорметана на состав желчи у крыс / Бюл. эксп. биол. и мед. – 1983. – Т. 96, №6. – С. 33-35.
- 4 Тринус Ф.П., Писарев А.А., Губенко А.В., Стефанов А.В. Экспериментально-морфологическое изучение влияния липосом при интоксикации тетрахлорметаном / Бюл. эксп. биол. и мед. – 1985. – Т. 100, №7. – С. 714-715.
- 5 Чиркин А.А., Коневалова Н.Ю. Действие факторов, стимулирующих пролиферацию на эстерификацию холестерина в сыворотке крови крыс при острой интоксикации тетрахлорметаном / Вопр. мед. химии. – 1987. – Т.33, №6. – С. 124-128